



TITLE:

うつ病の数理モデル (生物現象に対するモデリングの数理)

AUTHOR(S):

LEE, Yoju; 有馬, 聡

CITATION:

LEE, Yoju ...[et al]. うつ病の数理モデル (生物現象に対するモデリングの数理). 数理解析研究所講究録 2011, 1757: 18-28

ISSUE DATE:

2011-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/171304>

RIGHT:

うつ病の数値モデル

Mathematical Models of Unipolar Mood Disorder

*Lee Yoju · ** 有馬聡

* 京都大学大学院理学研究科物理教室 ** 東京大学大学院医学系研究科代謝生理化学

*Yoju LEE and **Satosi ARIMA

**Department of Physics, Graduate School of Natural Science,
Kyoto University, Kyoto 606-85xx JAPAN*

***Department of Molecular Cell Biology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
yoyoyoju@gmail.com*

We propose two models to explain unipolar mood disorder. The first model is cognition model based on Beck's cognition theory. It assumes that mood influences the way we feel outside. Bad mood makes us have a bad bias to the world, as the result, we feel worse than before. The second model is Norma model based on Abramson's helplessness theory. After mood disorder patients got depressed, they put the blame for their depression on themselves. They feel worse because of the fault they have found. These are two possible negative feedback to make a great depression. We show what makes the difference between potential patients and mentally healthy people.

1 導入

人の脳は大変興味深い対象である。それを知れば、我々自身について多くの部分がわかるという点からだけでなく、その複雑さや、反応の多様性からもそうである。しかし、その大半はいまだに知られてなく、手探り状態である。まだ我々には未知の世界である脳を除いてそのメカニズムを推測できる一つの方法として疾患の研究がある。たとえば、複雑な時計があり、それがどのように動いているのか全く見当もつかない場合に、一つの部品が壊れるのを見て、その働きを推測するのである。時には、非常に誤った結論に至る危険性はあるのだが、その部品からよくよく考えると、まれに原理がつかめるかもしれない。そのような意味で、精神疾患の中もかなり多い割合を占めているうつ病を研究するのは面白い作業だろう。

これに対しては夥しい数の先行研究があるが、それをモデリングすることによって解明しようとする試みは私たちが調べた限りでは多くなかった。その一部として、文献 [1-3] があげられる。しかし、どれも、満足な結論が得られたとは思えにくい。そこで、うつ病に関して次のモデルを提案する。

2 うつ病の概要

うつ状態を引き起こす原因として、現在の精神医学では、脳の中の分子生物学的なところに理由をおく内因性のうつ病と、ライフイベントなどの出来事によってうつ状態になる心因性があげられる。

2.1 内因性の気分障害

内因性の気分障害では、二つの状態があり、うつ状態とそう状態である。これらの組み合わせで気分障害がおきる。まず、うつ状態が一回だけ、もしくは反復的に起きるのを単極性とよび、うつとそう状態がくりかえられるのを双極性とよぶ。

2.1.1 症状

うつ状態では、気分が落ち込み、興味や意欲がなくなる。思考がうまくできず、考えがまとまらない。悲観的になり、自己評価が低くなる。そして自殺を試みる場合もある。睡眠に関する障害もおき、食欲もなくなる。

それに対して、そう状態は気分がよく、自己抑制がうまくできない。自信過剰になり、疲れにくい。

2.1.2 病前性格

責任感が強く、仕事などを徹底的にやるタイプがうつ病にかかりやすいという。秩序が好きで仕事熱心で、ほかの人にも優しい、良心的であることなどが特徴としてあげられる。

2.1.3 秒の経過

うつ病は大体 3-9 か月持続する場合がおおい。

2.2 心因性のうつ

心因性とは、身体や脳にうつの原因になるものではなく、心や出来事によって引き起こされるうつのことだ。心因性として、神経症とストレス障害があげられる。

神経症のうつ状態は、一般的に見るとそれほど大きくない出来事からストレスを受けて、うつ状態になることだ。自分に訪れた不幸に対して、うつになり、自分の能力を疑い、意欲喪失や食欲がなくなる。しかし、励ましやいいことには反応性があるとされる。自分を責めるが内因性よりはすくないうえ、周りにも不満をもつ。内因性より感情の表現があり、不機嫌、攻撃性がある。

神経症にかかる人は内因性のうつにかかる人より神経質的な性格である。

ストレス障害とは、たとえば親しい人の死別によって引き起こされるものなので、生命にかかわるような大きな出来事によって引き起こされる気分障害である。急性ストレス障害と外傷後ストレス障害がある。4 週間以内にうつが収まる場合急性ストレス障害とし、それ以上続く場合は外傷後ストレス障害とよぶ。

急性としては、出来事のあと 1 か月以内に始まり、1 か月以内に治る。強い不安を訴え、過度の警戒心をみせ、小さな刺激にも怒る。外傷後ストレス障害は出来事の後何週か後から数か月後に見せる反応で、急性ストレス障害の特徴に、反応性がマヒする場合もある。つまり、感情がマヒしたり、前は楽しめたことにも興味をなくす。

これから、神経症と急性ストレス障害は、正常のストレスに対しての反応が過激化していると仮定する。両方とも内因性に対して期間は短く、周りに対しての反応性も残っているからである。外傷後ストレス障害は、これらと、内因性の間にあると思われる。

したがって、以下では、内因性の感情障害だけを対象にする。

3 認知の歪みモデル

うつ病に関する心理学的理論の一つとしてアーロン・ベックの認知理論があげられる。認知理論では、認知的歪みがうつ病の主な原因とされている。つまり、過去の経験などにより、否定的な考え方が生まれ、それによって抑うつ的に感じるということだ。

3.1 モデルの概要

認知理論に基づいてモデルを考える。つまり、外からの出来事や刺激を人は自分なりに解釈してから受け取り、それが内部状態に影響するということだ。今の場合は内部状態を表す量として、気分を考える。この気分により、外からの刺激をどのように感じ取るかが変わりえると仮定する。外からの刺激を感じ取るときに、元の量からどの程度変わるかを示す変数として、歪みを定義する。普通の人だと、気分が悪い時でも、歪みはそれほど変わらないが、うつ病になるような気質を持っている人は、気分が悪くなったら、歪みが激しくなり、大したことのない悪い刺激からも気分が落ち込み、そこから立ち直れなくなるというシナリオである。

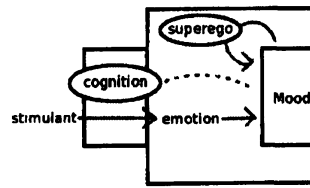


図 1: モデルの概図

3.2 モデルの説明

まず、状態としては内部状態と外部世界がある。その概図が1である。

外部世界からは刺激が与えられる。このモデルでは、刺激は一日一回とする。刺激は瞬間的に、一日のうちに何回も与えられると考えるが、うつ病の持続期間が大体3か月から9か月だということから、刺激を一日の単位でまとめるのは妥当だろう。そして、いい刺激と悪い刺激があると想定し、それぞれをプラスとマイナスの量にした。刺激には大きいものと小さいものがあり、大きいほど人に与える影響は大きいだろう。ゼロの刺激は一般的な場合には人の内部状態に何も与えないことにする。ただし、一般的とは、認識の歪みがないような状態で、この場合は刺激はそのまま情動になるように規格化して考える。

内部とは、認知過程を経たあとから、外の世界に表出する間のことをいう。そして、内部状態を表す量として、気分があげられる。そして気分がそのまま外の世界に表出されると考える。

3.2.1 認知過程

認知過程とは、刺激を受けて、情動を感じる過程だとする。情動とは、内部状態での刺激に対応する量であり、持続性はなく一時的なものである。認知過程に影響をするものとして、気分および人の個性があるとする。一般的に気分が悪いほど、同じ刺激を与えても否定的に偏って受け取るだろう。つまり、通常は怒らないような小さな悪い出来事が起きても、それを拡大解釈して通常より大きく反応してしまう。このように、認知的歪みは気分により、気分が悪いほど大きくなるものと仮定した。その例として、このモデルでは、図2のような反応性を考える。両方の図とも、気分がいい時と悪い時の刺激による情動の反応に差が生じる。さらに気分が悪ければ悪いほどより刺激を悪いものとして解釈する傾向がある。

上の事柄を踏まえたうえで認知過程を式で表現すると、

$$(\text{情動}) = \begin{cases} \frac{(\text{刺激}) - (\text{歪み})}{1 + (\text{歪み})} & (\text{刺激}) - (\text{歪み}) \geq 0 \text{ のとき} \\ \{1 + (\text{歪み})\} \times \{(\text{刺激}) - (\text{歪み})\} & (\text{刺激}) - (\text{歪み}) < 0 \text{ のとき} \end{cases}$$

となる。

認知過程における人の個人差を表すために、「限界」と「気分依存度」を考えて、今回の議論では気分依存度に関する議論をおもに行う。限界とは、人がどの程度の強い刺激まで耐えられるかに関する量で、気分依存度とは、気分による認知的歪みがどれほど大きいかを表すパラメータである。図2での右側と左側の個人差はこのパラメータによって説明できる。左のような気分依存度が小さい人の場合、気分がいい時と悪い時の認知的歪みは大きくないが、右の場合は、気分による歪みが激しい。歪みは気分によるものだが、人によって歪み方が違う。その歪み方を示すのが図3である。気分依存度が大きい人は、気分によって歪みが激しく変わり、そうでない人は、より緩やかである。

$$(\text{歪み}) = \begin{cases} 0 & (\text{気分}) \geq (\text{限界}) \text{ のとき} \\ -0.1 \times \{(\text{気分}) - (\text{限界})\}^{(\text{気分依存度})} & (\text{気分}) < (\text{限界}) \text{ のとき} \end{cases}$$

ただし、歪みが限界を超えると一定になるようにした。

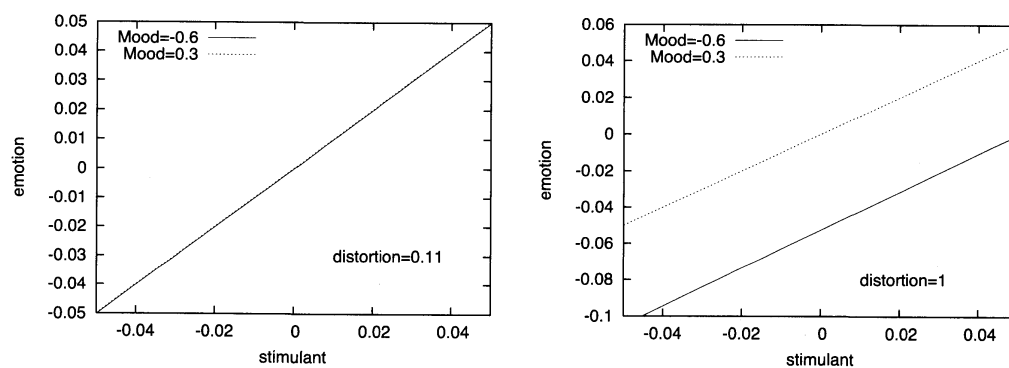


図 2: 気分によって感じ取る情動の違い。気分が 0.6 の時がいい気分、-0.3 の時はやや悪い時に対応する。左は認知の気分依存度が 0.11、右は 1.0 のとき

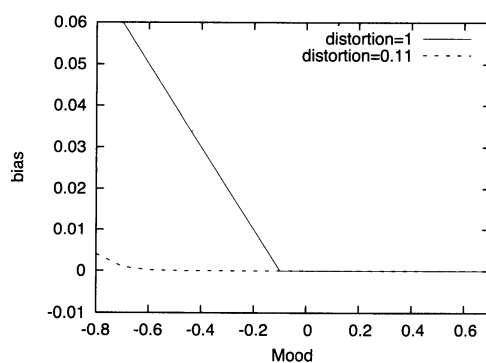


図 3: 気分に対する認知的歪みのプロット。実線は歪みが 1.0、破線は 0.11

3.2.2 内部

人の内部状態を表す量として気分を取り上げる。気分はある程度持続性があり、情動に反応することによって、外部の刺激から影響されるものであると仮定した。このモデルでは、元の気分が情動が足されることにより今の気分を得ることにした。

しかし、もし気分がすごく落ち込んだら、それ以上落ち込まないように自分を励ます超自我の働きがあると考え。逆に気分がある程度以上に上がると、それ以上にならないような抑制がかかる。

$$\begin{aligned}(\text{気分})_{(\text{今日})} &= (\text{気分})_{(\text{昨日})} + (\text{情動}) + (\text{超自我}) \\ (\text{超自我}) &= -(\text{気分})^3\end{aligned}$$

3.3 結果

図4は気質が違う二人がストレス状況に置かれた時の様子を示す。図4の左は気分依存度が低い人で、右は高い人を表す。破線が刺激を表し、実線は人の気分である。一番上は日常的な刺激が短く与えられた時である。その場合二人ともそれほど影響されないことが見られる。二番目は長い間上の日常的な刺激におかれた時の様子である。左の人は悪い時期が終わるにつれて徐々にもとの状態に戻ろうとしているのがみえる。一方、右の場合は刺激が終わり刺激がゼロになったにも関わらず、気分が落ち込んだままである。三番目では、大きい刺激を短く与えた。その結果、左の人は気分が悪いままとどまるが、右の人は、刺激がなくなっただけから気分がどんどん落ち込んでしまう。この結果から、左の人より右の人のほうがよりうつ病になりやすいと解釈できる。両方とも日常の場ではストレスに対する反応に大きな違いはないが、右の人は持続的な、もしくは大きなストレス下ではうつ病になりやすい。

偏りの少ない左の人は、気分がある程度以上に落ち込むと、それを挽回しようとする超自我の働きにより徐々に復活してくる。一方、一回の大きい刺激や、長い刺激により一回大きく落ち込んでしまうと、そのあとは刺激を否定的に偏って解釈するので、最初に与えられた刺激とは別のことから気分を悪くする。

刺激による気分のヒステリシスは図5に示されている。気分依存度が大きい右側のほうがよりヒステリシスが大きいことがわかる。したがって、一回気分が落ち込んでしまうと、挽回するまでより大きないい刺激が必要になる。

4 ノルマモデル

うつ病になりやすい病前性格としてあげられるのが、責任感が強く、まじめな性格や執着的な面などである。つまり、自分の中に理想的な自我があり、それになろうと努力する、もしくは自分の中の規律を貫こうとしていると思われる。

しかし、もし自分の理想通りに物事がうまくすすまなかった場合はその理由を自分の中に探す傾向がある。これは学習された無力感に加わった帰属理論として、アブラハムソンらによって主張された。失敗に関した理由を自分の中に探すことにより無力感を感じ、その結果うつになる。

そして、内因性うつ病患者の思考の特徴として、悲観的で、自己評価が低く、劣等感を感じるということがあげられる。

4.1 モデルの概要

気分に影響を与えるものとして、情動だけでなく、自我があると仮定する。自我は今までの経験によって作られ、それにより自分を評価し、自分の判断した理想より高いと気分がよくなり、理想より下回ると気分が悪くなる。

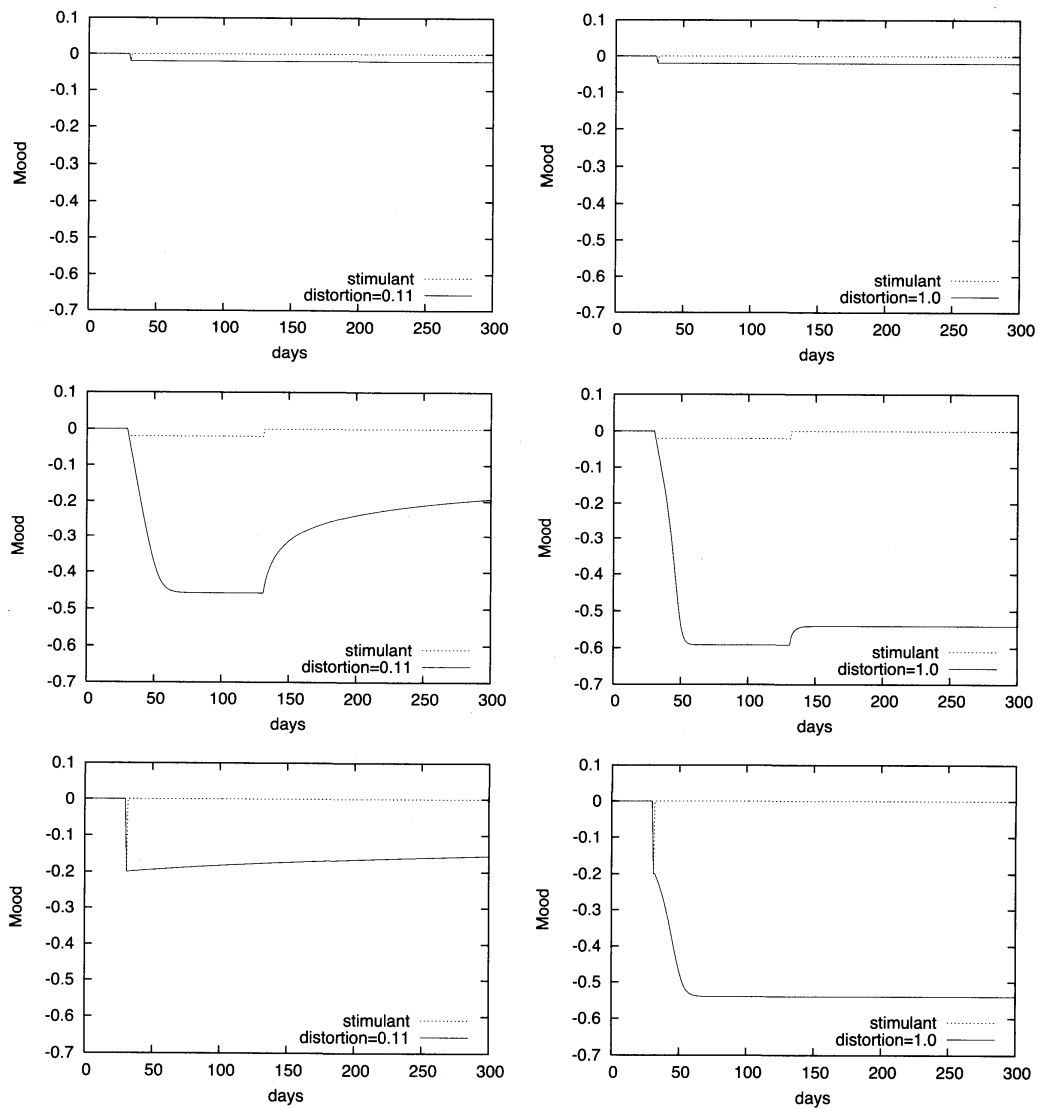


図 4: 気質が違う二人がストレス状況に置かれた時の様子. 左は気分依存度が低い人で、右は高い人を表す。破線が刺激を表し、実線は人の気分である。一番上は日常的な刺激が短く与えられた時である。二番目は長い間上の日常的な刺激におかれた時の様子である。三番目では、大きい刺激を短く与えた。

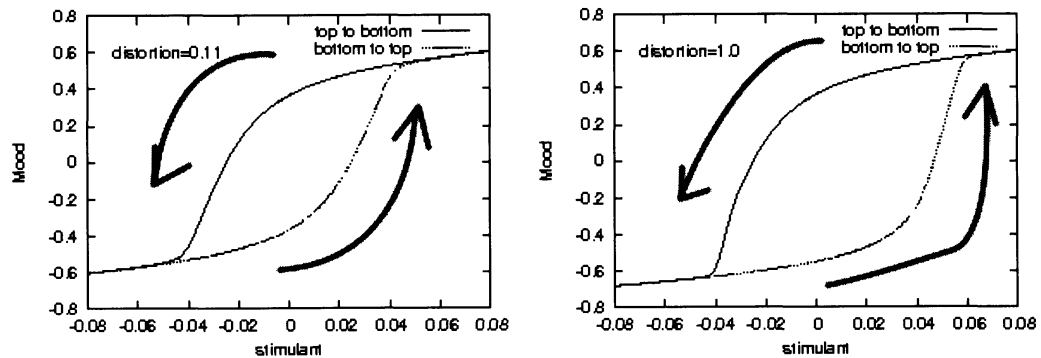


図 5: 刺激による気分のヒステリシス. 気分依存度が大きい右側のほうがよりヒステリシスが大きい

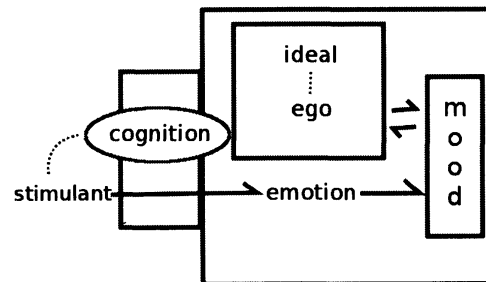


図 6: ノルマモデルの概図

自我に影響を与えられるものとして、気分が考えられる。気分は今現在の自己評価に関係するものなのである。しかし、いくら気分が悪くてもその責任が自分ないと自我像は低くならない。そこで、個性の特性として、自責傾向を考えて、気分に対しての自分の責任を足し合せて自我になると定義する。

上の仮定から、自責傾向がある人は、気分が悪くなると、自我が低くなり、それによってさらに落ち込む。落ち込んだことをまた自分の責任とし、自分を責めるので、さらに気分が悪くなるという悪循環になってしまうのである。一回、悪循環になってしまうと、外からのいい刺激よりも自責の悪さが大きいので、なかなかそこから抜け出せなくなり、うつ病になる。

その概略が図 6 である。外部からの刺激は認知過程を経て情動に変わる。その情動は気分に影響を与える。気分は自我を作る。内部では、理想の自分と自我の差をもって気分の変化を与える。

4.1.1 外からの刺激

刺激の与え方は認知理論と同じである。

4.1.2 認知過程

刺激を受け入れて内部の変数の情動になる過程は認知理論と違うものとする。ここでは、認知の否定的な歪みは考えない。認知の歪みがすべてのうつ病患者に見られるものではなく、必ずしも原因であるとは限ら

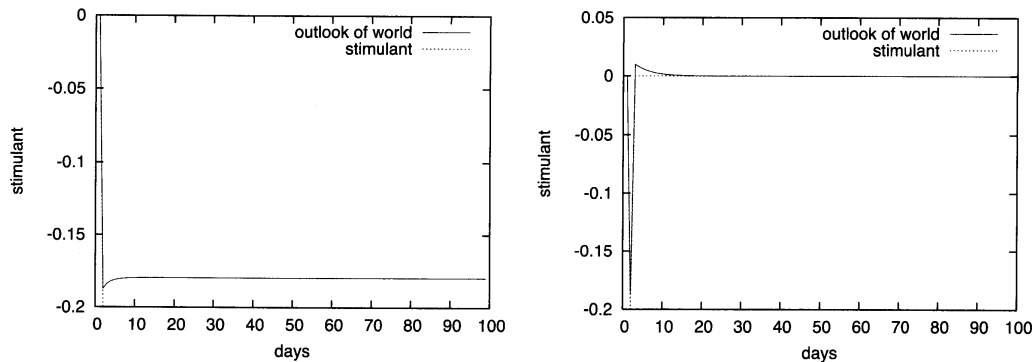


図 7: 刺激に対する世界観の反応。左は刺激が続く。右は一回の刺激

ないのである。もし、一部のうつ病に関してそれがいえるとしても、とりあえず今はそれを忘れて自我に関するうつ病だけを考慮したいからである。

むしろ、その効果をより確実にみるために、次を仮定する。同じ外部の状態が続くと、それに関する敏感さが低下する。つまり、ずっと悪いことが続くと、もうそれを基準として刺激を受け入れる。したがって、ある程度の悪いことには気分が動かない。たとえば、久しぶりに叱られると落ち込むが、毎日のように叱られると、慣れてしまうので、それほど大きな打撃はうけない。珍しくしかられなかった日には、自分がよくできたような錯覚をおこすかもしれない。

このことを説明するために認知過程において「世界観」という量を定義する。世界観は今までの刺激の平均のような量であり、これを基準として出来事を判断する。外からの刺激に対応してどのように世界観が変わるかは図 7 である。世界観を基準とした刺激の評価は、

$$(\text{情動}) = (\text{刺激}) - A \times (\text{世界観})$$

である。ここで A は、個性を表すパラメータで、どれだけ世界観を積極的に取り入れるかに関係する。

4.1.3 自我

考えているモデルでは、内部の状態量として自我と気分を取り上げる。自我というのは、今までの自分に対する累積した自己評価である。それには気分がかかわっていて、現在の自分の状態である気分についての自己責任を足し合わせたものである。

$$\begin{aligned} (\text{自我})_{(\text{今日})} &= \tanh(C \times ((\text{自我})_{(\text{昨日})} + B \times (\text{気分})) \\ (\text{自我の気分への影響}) &= \{(\text{自我}) - (\text{理想の自分})\}^3 \end{aligned}$$

ここで、 B, C は個性によるパラメータである。 C は自己評価が気分にあぼす影響力を表す。 B は気分が悪いに時自分にどれだけの責任があるのかを示す量である。

4.1.4 理想の自分

理想の自分を基準として、自我を判断する。自我が気分を与える影響力は理想の自分を基準とした量がかかわっている。理想の自分をどのように考えるかはひとそれぞれであるが、ここでは、理想を保つ場合と、現実の自我に合わせて変化する場合を考える。

4.1.5 気分

気分は上のすべてのものを重みをつけて平均することで得られる。昨日までの気分を引きずる割合を D として、自分の内部評価に影響される割合を E 、そこから刺激からの影響力の割合を F とする。そして $D + E + F = 1$ とおくと、

$$(\text{気分})_{(\text{今日})} = D \times (\text{気分})_{(\text{昨日})} + E \times (\text{自我の気分への影響}) + F \times (\text{情動})$$

となる。

4.2 結果

まず、理想の自分が変わらない場合を考える。認知モデルでのような三つのストレス状況による気分の反応を表しているのが図 8 である。この場合にそれほどうつ病にかからないだろうと思われる左とうつ病にかかりやすい右を区別するパラメータとして、自分への厳しさに関係する C があげられる。 C が大きいと、自分の基準に対して自己評価が満足できなくなったら、気分により大きな影響がでる。その結果気分が落ち込むとそれをさらに自分の責任として自我が低くなる。その悪循環が始まるためにはある程度以下の気分まで落ち込まなければならないので、大きい長い間の悪い刺激が必要である。

結果をみると、刺激が大きいと気分が落ち込むまで時間がかかることがわかる。これは認知モデルでも同様にみられる。理由は、一回の大きい刺激の後、悪循環に入るまでには時間がかかるので、気分が大幅に落ち込み始めるのはしばらくしてからであるためである。認知モデルも、ノルマモデルも、悪循環によって自分の中でストレスの要因を作ってしまったのである。いいことが起きても、それを圧倒するようなストレスのもとが心の中にあるので、なかなか反応がおきない。実際の例をみると、上の二つの点イベントの後、落ち込むまで時間がかかる、いいことが起きてもよくならない—は内因性のうつ病の特徴としてあげられる。内因性のうつ病の中で、大きいイベントによって引き起こされた場合には、イベントの後しばらくして落ち込みが始まったという報告がある。そして、ノルマモデルでは悪循環によって自我が低くなり、自己評価が悪くなるという結果がみられる。

そして、理想の自分が現実の自我によって補正される場合も同様に考えられる。この場合の特徴は外からの特別な刺激なしに回復していくということである。これは、一回落ち込んだ後に、理想が自我に近い状態になり、気分が回復する様子を見せる。内因性のうつ病の多くは、別に理由もなく始まり、3 か月から 9 か月たってから自然と治るとされているが、それに対応していると思われる。

ここで、現実による理想の補正のバランスがうまく取れない場合には、理想が現実より下回る結果ができ、それが原因で、気分がよくなる場合が生じる。その場合は、うつ状態とそう状態がくりかえされる。

4.3 考察

今回の議論では、うつ病にかかるというのは、心に否定的な思考回路が出てくるからだと仮定して、思考の逆循環と内因性のうつ病の特性が一部共通していることが分かった。その議論の中で、うつ病にかかりやすい人とかかりにくい人の特性を区分するパラメータが浮かび上がった。認知モデルでは、認知的な歪みがどれほど気分によるのかに関したパラメータが、ノルマモデルでは、自己評価にどれほど敏感に反応するかのものであった。両方とも、ある意味敏感さが問題になっていることがわかる。この敏感さが変わることで、精神の resilience つまりタフさが変わると思われる。従って、今後の研究課題として、この敏感さが何に影響されるかを見ることにより、精神の resilience がわかるだろう。たとえば、自分に対する評価の厳しさは、一般的に大人になるにつれて少しずつ大きくなると考えられるので、それによって徐々に知らないうちに壊れていって、ある日大したことのない出来ことがきっかけになり、うつになってしまう。

また、今後の研究課題として考えられるのは、脳のホルモンバランスなどとの対応である。人の感情や思考とホルモンは関係があると仮定すると、感情や思考での悪循環によってうつ病が引き起こされるのが本

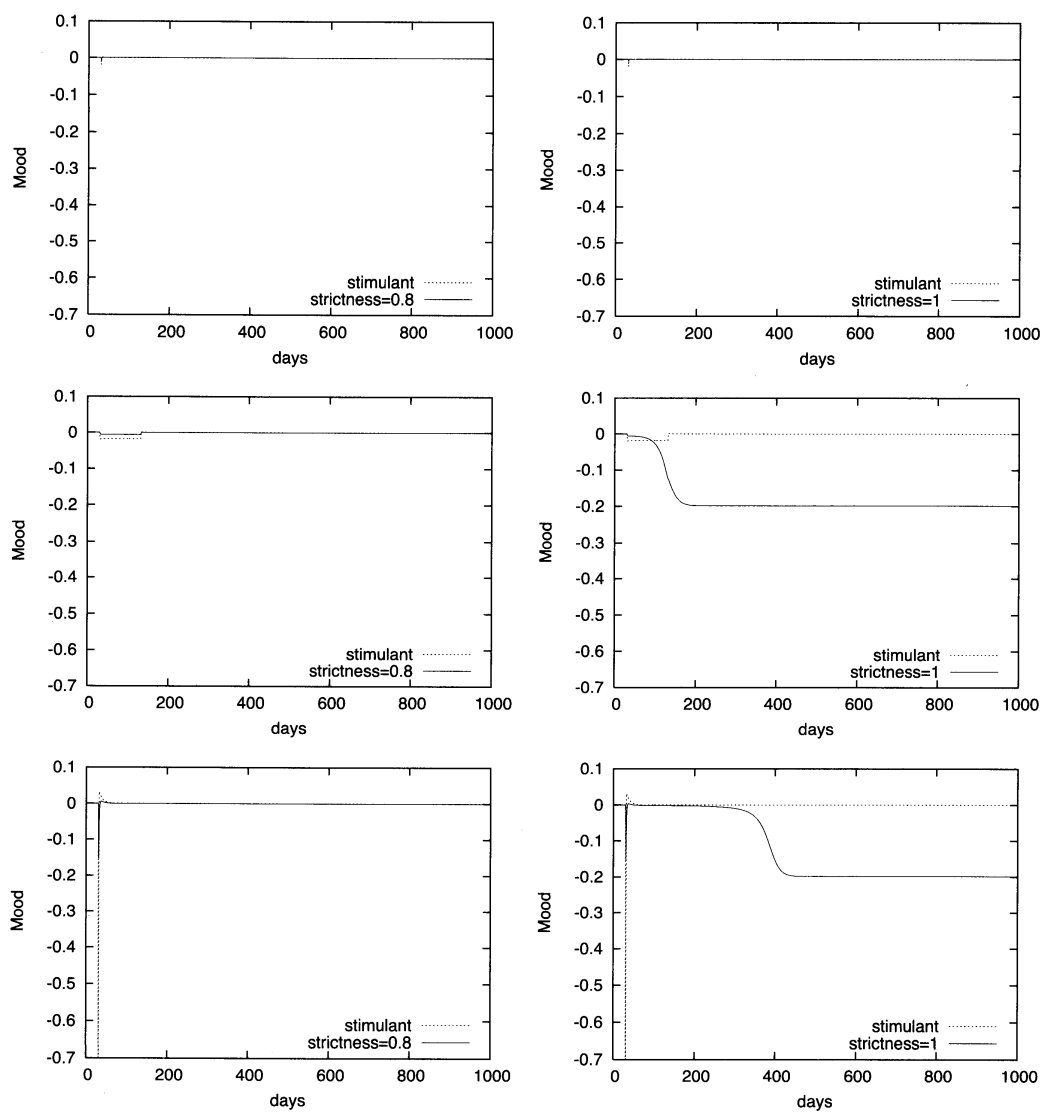


図 8: 気質が違ふ二人がストレス状況に置かれた時の様子. 左は自分に対する厳しさが低い人で、右は高い人を表す. 破線が刺激を表し、実線は人の気分である. 一番上は日常的な刺激が短く与えられた時である. 二番目は長い間上の日常的な刺激におかれた時の様子である. 三番目では、大きい刺激を短く与えた。

当だとすれば、ホルモンの流れでも対応する悪循環が見られるのではないのだろうか。もし、それがわかるのなら、ホルモンが人にどういう感情を引き起こすのかを探る一つの手掛かりになるかもしれない。

4.4 参考文献

- [1]M. A. Mohan (2007), Nonlinear Dynamic System Model of Unipolar Mood Disorder. *Proc. SSST*, 39, 249-252.
- [2]M. A. Mohan (2007), Nonlinear Dynamic System Model of Bipolar Mood Disorder. *SoutheastCon, 2007.Proceedings. IEEE*, 39, 279-282.
- [3]D. Daughertya, T. Roque-Urreaa, J. Urrea-Roquea, J. Troyerb, S. Wirkusc and M. A. Porterd (2009), Mathematical Models of Bipolar Disorder. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 14(7), 2897-2908.
- [4]G.C. デビソン・J.M. ニール 『異常心理学』村瀬孝雄監訳、誠信書房、1998 年、232-276 頁
- [5]岸本英爾・松下正明・笠原嘉編集 『感情障害—基礎と臨床—（普及版）』朝倉書店、2006 年、8-28 頁
- [6]森 温理 『精神医学テキスト』医学出版社、2000 年、62-72 頁
- [7]上島国利・立山萬里編集 『精神医学テキスト』南江堂、2001 年、144-198 頁
- [8]山下格 『精神医学ハンドブック』日本評論社、2010 年、13-46・79-97 頁